

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N° 410

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

MARONET Madeleine, Joséphine, Jeanne.

Née le 5 Mai 1916, à Paris (XX^e).

LA VITAMINE D₂
A DOSE UNIQUE ET FORTE
DANS LE TRAITEMENT
DU SYNDROME RACHITIQUE

Président : M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **MARONET.**

Prénoms: **Madeleine, Joséphine, Jeanne.**

Date de la soutenance: _____

17 DEC. 1941

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

**MARONET (Madeleine,
Joséphine, Jeanne)**

La Vitamine D₂ à dose unique
et forte dans le traitement du
syndrome rachitique.

Paris, Imp. R. FOULON, 1941,
in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

**MARONET (Madeleine,
Joséphine, Jeanne)**

La Vitamine D₂ à dose unique
et forte dans le traitement du
syndrome rachitique.

Paris, Imp. R. FOULON, 1941,
in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

**MARONET (Madeleine,
Joséphine, Jeanne)**

La Vitamine D₂ à dose unique
et forte dans le traitement du
syndrome rachitique.

Paris, Imp. R. FOULON, 1941,
in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

**MARONET (Madeleine,
Joséphine, Jeanne)**

La Vitamine D₂ à dose unique
et forte dans le traitement du
syndrome rachitique.

Paris, Imp. R. FOULON, 1941,
in-8°, 52 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1941, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

MARONET Madeleine, Joséphine, Jeanne.

Née le 5 Mai 1916, à Paris (XX^e).

LA VITAMINE D₂
A DOSE UNIQUE ET FORTE
DANS LE TRAITEMENT
DU SYNDROME RACHITIQUE

Président : M. Robert DEBRÉ, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	Léon BINET.
Physiologie	STROHL.
Physique médicale	POLONOVSKI
Chimie médicale	Robert DEBRE.
Bactériologie	BRUMPT.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BAUDOUIN
Pathologie et thérapeutique générales	PASTEUR-VALLERY-
Pathologie médicale	RADOT.
	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	LEROUX.
Anatomie pathologique	CHAMPY.
Histologie	TIFFENEAU.
Pharmacologie et matière médicale	AUBERTIN.
Thérapeutique	TANON.
Hygiène et médecine préventive	BALTHAZARD.
Médecine légale	LEVY-VALENSI.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale et comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre Duval.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	Clovis VINCENT.
Clinique de cardiologie	N...
Clinique de neuro-chirurgie	HAZARD.
Assistance Médico-sociale	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire	SANNIE.
	VERNE.
	LAUBRY.
	ROUVIERE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
RUPPE		Stomatologie.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA SCEUR

A MON BEAU-FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR JULIEN MARIE
Médecin de l'Hôpital Hérold

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse.*

*En témoignage de notre res-
pectueux attachement et de no-
tre reconnaissance pour les con-
seils qu'il n'a jamais cessé de
nous prodiguer.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON. °

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX-BERGER.

MONSIEUR LE DOCTEUR GERNEZ.

(In memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR L. BABONNEIX.

EXTERNAT:

MONSIEUR LE DOCTEUR MONOD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR O. CRAUZON.

(In memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR LIAN.

MONSIEUR LE DOCTEUR PROSPER-EMILE WEIL.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAMY.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT MALLET

A MES AMIS ET CAMARADES D'ETUDE

INTRODUCTION

L'époque actuelle a donné de nombreuses précisions sur les avitaminoses. Parmi celles-ci, le rachitisme est une des plus anciennement connues.

Dès le milieu du xvii^e siècle, cette maladie fit son apparition en Angleterre. On l'appela dans le peuple « the rickets », mot vraisemblablement dérivé de celui de « riquets » par lequel on distinguait dans l'idiome normand de l'époque, les individus bossus et malformés.

L'étude clinique de la maladie fut l'œuvre de DUVERNÉY, LEVACHER de la FEUTRIE, TROUSSEAU. Dans une période plus récente les monographies de COMBY et surtout les recherches de MARFAN apportèrent à la question d'utiles mises au point.

Au cours des vingt dernières années, on s'est attaché surtout à préciser l'étiologie de la maladie. Des auteurs anglais, américains (MELLANBY, MAC-COLLUM, PAPPENHEIMER) réalisent chez l'animal le rachitisme expérimental en utilisant certains régimes de carence.

La thérapeutique fait un gros progrès lorsqu'on

précise l'action prophylactique et curatrice de la lumière et des rayons ultra-violets, et surtout lorsque les travaux de ROSENHEIM, WINDAUS et HESS aboutissent à l'isolement de la vitamine D dont le rôle dans la genèse du rachitisme est indiscuté.

Au début, la vitamine D₂ fut utilisée à doses faibles et fractionnées.

Actuellement sous l'impulsion de HARNAPP (de Marbourg), BRAULKE, BISHOFF on tend à utiliser une dose fort et unique de vitamine D₂ dont l'efficacité paraît bien supérieure.

Ce sont les résultats de cette méthode, que nous avons cherché à étudier dans ce travail.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici le témoignage de notre profonde gratitude à notre Maître le Docteur Julien MARIE à qui nous devons l'idée de cette étude et au Docteur R. MALLET qui nous a aidé de ses conseils.

MOYENS D'ETUDE

Nous avons eu pour but, dans ce travail, de recueillir les observations cliniques de cas de rachitisme et de cranio-tabès traités par une dose forte et unique de vitamine D₂.

Nos petits malades furent suivis à la consultation externe de l'Hôpital Hérold où quelques-uns furent hospitalisés et à l'hôpital temporaire de la Cité Universitaire.

Nous avons utilisé, sans distinction d'âge, des ampoules contenant 15 milligrammes de vitamine D₂ en solution dans trois centimètres cubes d'huile d'olive.

La dose prescrite est versée dans une cuillerée à café et introduite directement dans la bouche. Le remède est bien accepté et rarement rejeté. Il y a lieu, cependant, de s'assurer de l'absence de vomissements dans les heures qui suivent l'ingestion du produit.

Notre étude porte surtout sur l'amélioration clinique et radiologique de nos jeunes sujets ainsi traités. Dans la mesure du possible, nous avons répété la prise

des clichés d'abord tous les huit jours ensuite tous les mois.

La plupart de nos malades, mis en observation, ont pu être ainsi suivis pendant six à huit mois en moyenne.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

PAU... Georgette, 3 ans et demi.

Il s'agit d'un véritable rachitisme « expérimental ». Née avec une hypotrophie pondérale importante (poids de naissance 1 kg. 400), elle a vécu depuis sa naissance dans un appartement situé au rez-de-chaussée d'une maison insalubre, ne recevant à aucun moment de la journée la lumière solaire. Elle aurait fait quelques pas à deux ans en se servant d'un point d'appui. A ce moment là, elle fait une chute entraînant une fracture du fémur droit. Depuis la marche est impossible (il y a lieu de noter que les deux frères aînés élevés dans des conditions normales d'hygiène ont marché respectivement à 18 et 15 mois).

Le 3 mars 1941 — hypotrophie pondérale et staturale extrêmement marquée (poids 7 kg. 850, taille 0 m. 72). Le psychisme paraît normal, mais l'enfant est d'humeur changeante. La station debout est impossible. On trouve des signes évidents de rachitisme. Le thorax est évasé considérablement à sa partie inférieure. L'extrémité interne des clavicules fait une saillie tellement importante qu'on pourrait croire à une luxation sterno-claviculaire.

Il existe un chapelet costal; aux chevilles et aux poignets, on trouve des bourrelets très développés. Le membre inférieur droit présente un raccourcissement de trois centimètres (fracture de cuisse ancienne).

Hypotonie ligamentaire généralisée. La denture est normale. L'ossification crânienne est satisfaisante. La fontanelle antérieure est fermée.

Examen complémentaires.

Urine: pas d'éléments anormaux dans le culot de centrifugation: ni sucre, ni albumine.

Réactions de B. W. et Kahn négatives dans le sang.

Numération globulaire : globules rouges 5.600.000 ; hémoglobine 80 % ; valeur globulaire 0,7 ; leucocytes 8.000; poly-neutro. 36; poly-baso. 10; moyens mono. 51; lymphocytes 3.

Radiologie: intensité du processus de décalcification de l'os atteignant la totalité du squelette des membres.

Dans leur ensemble les os sont anormalement perméables aux rayons X. L'architecture osseuse est floue et mal dessinée. Mais les lésions sont plus intenses au niveau des extrémités diaphysaires. Celles-ci sont élargies, déformées en cupule. La ligne d'ossification et toute la partie de l'os avoisinante ont des contours irréguliers. Leur aspect est nuageux, ouaté, imprécis à tel point qu'on a l'impression que les extrémités osseuses sont en partie détruites. Au niveau de l'extrémité inférieure du fémur droit, on discerne le trait imparfaitement calcifié de la fracture de cuisse.

Le 7 mars: on donne per os une dose unique de 15 mgr de vitamine D₂ (1).

Le 8 avril. — Un mois après le traitement l'enfant se tient debout, commence à vouloir marcher en prenant un point d'appui. La modification des signes radiologiques est absolument remarquable. Dans son ensemble, le squelette s'est opacifié. Mais c'est surtout au niveau des genoux et des poignets que s'observent les remaniements osseux les plus importants. Au niveau de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus, sur une hauteur de deux centimètres, à l'image floue et imprécise de l'os, succède un dessin net des extrémités diaphysaires et des points épiphysaires.

Le 6 mai, soit deux mois après: poids 8 kg. 130, taille 0 m. 73. L'état général est excellent. L'appétit est bon, l'enfant est docile, souriant pendant l'examen. Le chapelet costal et les bourrelets épiphysaires sont moins sail-lants.

Radiologie.

La déformation cupuliforme des extrémités osseuses est moins accentuée. Les lignes diaphyso-épiphysaires se sont redressées.

Le 7 juin — 3 mois après — il n'existe plus qu'une légère pénicillation. Les noyaux épiphysaires ont des contours nets.

(1) Tous nos malades ont reçu une dose de 15 mgr. de vitamine D₂ préparée par les laboratoires Roussel. Nous remercions particulièrement Monsieur le Docteur PAULIN de son obligeance.

Le 6 août — 5 mois après — l'enfant marche bien ; elle est métamorphosée. Elle a pris 1 kg. 750 et grandi de 6 centimètres. La transformation radiologique est complète.

En résumé, il s'agit d'un rachitisme grave avec décalcification intense de tous les os du squelette, qu'on pourrait presque qualifier de rachitisme ostéomalacique. A la suite de l'absorption d'une dose de 15 mgr. de vitamine D₂, on assiste à une amélioration extrêmement rapide de l'état général (le caractère et l'aspect de l'enfant se modifient en quelques jours).

Au bout d'un mois les lésions osseuses sont en plein remaniement. Au bout de deux mois, l'enfant marche. Au bout de cinq mois elle a grandi de six centimètres et l'aspect radiologique du tissu osseux est très voisin de la normale.

OBSERVATION II.

GEN... Georges, 5 mois.

Enfant né à terme — Poids de naissance 3 kg. allaitement artificiel — le régime et les soins d'hygiène ont toujours été défectueux. Un frère de dix-sept mois est bien portant.

Le 19 février 1941 — Il est admis à l'hôpital Hérold pour otite et rhino-pharyngite.

C'est un enfant légèrement hypotrophique (poids :

5 kg. 300). On est frappé par sa pâleur et son état général particulièrement alarmant. A l'examen on trouve un rachitisme généralisé à prédominance crânienne. Le crâne est entièrement mou, les fontanelles et les sutures sont élargies. Le thorax est augmenté de volume — Il existe un léger bourrelet épiphysaire.

Le 20 février. — Des radiographies des poignets et des chevilles montrent une déformation en cupule des extrémités osseuses.

Au niveau du crâne on note un élargissement des fontanelles et des sutures.

Le 24 février. — Calcémie normale 0,096 %.

Le 25 février on donne à l'enfant 15 mgr. de vitamine D₂.

Le 7 mars, soit dix jours après traitement.

— amélioration des signes radiologiques, les sutures du crâne diminuent de largeur.

— au niveau des membres les lignes diaphyso-épiphysaires se redressent.

— l'état général n'est pas encore très satisfaisant, mais il existe une otite gauche, paracanthèse le même jour.

Dix-huit jours après le traitement, l'état général s'améliore, le crâne est calcifié, les sutures sont presque normales.

Un mois après — la courbe de poids remonte, l'enfant quitte l'hôpital.

Deux mois après le traitement — L'enfant est revu à la consultation, son état général est excellent, il a pris au cours du mois 750 grammes.

Les signes cliniques et radiologiques de rachitisme crânien et périphériques (pâleur, gros ventre, bourrelets épiphysaires) ont disparu.

Résumé.

Rachitisme généralisé à prédominance crânienne, survenu au cours des premiers mois de la vie; rachitisme dont le pronostic était assombri par une infection sévère.

En deux mois, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION III.

HOA... Fatma, 18 mois.

Née à terme, poids de naissance 3 kg. Allaitement artificiel.

Le 1^{er} février 1941. — Admise à la Cité Universitaire dans le service du Docteur Julien MARIE pour coqueluche. On constate une hypotrophie importante (7 kg. 700) ainsi que des signes de rachitisme très marqués, bourrelets volumineux, chapelet costal, évasement de la cage thoracique avec ventre globuleux, fontanelle incomplètement oblitérée — retard de la dentition (6 dents).

On note en outre un signe de Schvostek. Les radiographies montrent aux membres supérieurs et inférieurs des lésions typiques de rachitisme en évolution.

Le 5 février, on donne à l'enfant 15 mgr. de vitamine D₂ et pendant douze jours une dose quotidienne de quatre grammes de chlorure de calcium.

Le 9 février, le signe de Schvostek persiste mais s'épuise plus facilement. Calcémie 0,082 %.

Vingt jours après le traitement — amélioration radiologique — la ligne diaphyso-épiphysaire s'est foncée, redressée, et la cupule a diminué d'importance par suite du processus de recalcification.

Deux mois après — le 5 avril — les bourrelets épiphysaires sont à peine appréciables aux membres inférieurs; ils ont complètement disparu aux membres supérieurs. Le thorax est devenu normal — le ventre a diminué de volume. Par contre le signe de Schvostek persiste.

En résumé. — Rachitisme important chez un enfant de plus d'un an. Amélioration nette au bout de vingt jours, guérison complète en deux mois.

OBSERVATION IV.

ALO... Jeannette, 11 mois.

Née à terme — poids 3 kg., allaitement artificiel.

Le 22 mars 1941 — hypotrophie marquée — elle ne pèse que 7 kg. 690 et ne mesure que 65 centimètres.

A l'examen on constate un rachitisme généralisé avec signes craniens, chapelet costal, thorax évasé avec saille de l'abdomen, bourrelets épiphysaires aux poignets et aux chevilles.

Au niveau du crâne important ramollissement péri-scissural tout le long des deux sutures pariéto-occipita-

les et plus particulièrement au niveau de la scissure pariéto-occipitale droite.

Radiographie — élargissement de l'extrémité inférieure des diaphyses cubitale et radiale, déformation en cupule de la ligne d'ossification dont le contour fait saillie en dehors. Même aspect des lignes diaphyso-épiphysaires du tibia et du péroné.

Le 22 mars — on donne à l'enfant 15 mgr. de vitamine D₂.

Le 12 avril — trois semaines après — l'amélioration clinique importante, enfant gaie, s'alimentant facilement. L'abdomen est moins volumineux, poids 8 kg. 020; le bourrelet tibio-tarsien n'est plus perçu, au poignet il n'existe que faiblement. L'ossification du crâne est presque normale. On ne trouve plus qu'une zone très limitée de ramollissement en un point de la scissure pariéto-occipitale droite.

Radiographie: au niveau des lignes diaphyso-épiphysaires radio-cubitales et tibio-péronières, apparition d'une zone de calcification, sur une hauteur de 3 à 4 mm.

Le point d'ossification de l'épiphyse inférieure du radius est visible.

Six semaines après le traitement — poids 8kg. 260 — gain en six semaines, 0 kg. 570.

L'ossification du crâne est normale. Radiographie: la ligne diaphyso-épiphysaire est bordée par une bande d'opacité homogène.

Apparition des points épiphysaires des premières phalanges des troisième et quatrième doigts.

Résumé. — Rachitisme généralisé avec cranio-tabès chez un enfant de 11 mois, amélioration trois semaines après l'ingestion de 15 mgr. de vitamine D₂. Guérison en six semaines.

OBSERVATION V.

MAS... Jeannine, 6 mois et demi.

Il s'agit d'un nourrisson admis à l'hôpital Hérold pour rhino-pharyngite.

Il est né un mois avant terme — son poids de naissance 1 kg. 250: celui de sa sœur jumelle est 1 kg. 750.

Le père et la mère ont une réaction de B. W. positive

Allaitement artificiel.

Le 19 novembre 1941 — enfant hypotrophique (4 kg. 050).

A l'examen, rachitisme banal avec signes craniens. Petit bourrelet tibial, ébauche de chapelet costal. Le crâne présente un retard d'ossification considérable. Les sutures et les fontanelles sont élargies — on trouve des zones de ramollissement nettement limitées le long des scissures et au niveau de l'occipital.

Les signes de rachitisme périphérique sont discrets tout au plus existe-t-il une légère déformation en cupule des extrémités osseuses des os des articulations. Il s'agit d'un rachitisme à prédominance cranienne.

La radiographie du crâne montre une largeur inaccoutumée de la fontanelle et des sutures.

Examens complémentaires.

Urines normales.

Réactions de B. W. et Kahn négatives.

Le 20 novembre, on donne 15 mgr. de vitamine D₂ — dix jours après le traitement; on constate une grosse amélioration des signes craniens — l'occipital est calcifié notons encore un léger ramollissement périscissural.

Trois semaines après — la guérison est complète, les signes radiologiques ont disparu — le crâne est normal.

Résumé. — Cranio-tabès important chez un nourrisson de six mois — amélioration rapide dix jours après le traitement — guérison complète en trois semaines.

OBSERVATION VI.

DEF... Jeannine, 2 mois et demi.

Hospitalisée pour érythème fessier et troubles digestifs.

Allaitement artificiel.

5 juin 1940 — Etat hypotrophique important. Elle n'a grossi que de 100 grammes en deux mois et paraît âgée de quelques jours — l'état général est mauvais.

Le 22 novembre — en examinant l'enfant on constate des troubles de l'ossification cranienne, cranio-tabès, ramollissement périscissural, surtout net aux sutures pariéto-occipitales. Les fontanelles antérieure et postérieure sont largement ouvertes.

Le 22 novembre, on donne 15 mgr. de vitamine D₂.

Trois semaines après. — L'état général est meilleur — la courbe de poids est régulièrement ascendante. Mais on est surtout frappé par l'extraordinaire amélioration des lésions craniennes.

Le cranio-tabès a disparu, les sutures sont dures et résistantes. Les scissure occipito-frontales et fronto-pariétales sont soudées. La fontanelle antérieure est de dimensions normales.

Résumé. — Cranio-tabès survenant chez une enfant infectée après une longue période de troubles digestifs. Guérison en trois semaines.

OBSERVATION VII.

GRE... Pierre, 6 mois.

Enfant né à terme, poids de naissance 3 kg. 300. Allaitement artificiel. Amené pour coqueluche.

Le 5 mai 1941. — Il s'agit d'un nourrisson présentant un bon état général, son poids est suffisant (6 kg. 600). Il existe pourtant un léger bourrelet épiphysaire aux poignets et un petit chapelet costal.

La fontanelle antérieure est largement ouverte, on note aussi un ramollissement périscissural au niveau de la scissure pariéto-occipitale surtout à droite.

La rate déborde les fausses côtes.

Radiographie: les extrémités osseuses au niveau des

chevilles et des poignets sont élargies — les lignes diaphyso-épiphysaires sont irrégulières.

Le 5 mai on donne 15 mgr. de vitamine D₂.

Quinze jours après — le crâne est recalcifié, les scissures sont normales. Le chapelet costal et les bourrelets épiphysaires ont disparu.

Résumé. — Cranio-tabès chez un nourrisson de six mois — guérison complète en quinze jours.

OBSERVATION VIII.

GAL... Paul, 6 mois.

Enfant né à terme, poids de naissance 2 kg. 850 allaitement artificiel.

Amené à la consultation pour bronchite.

Le 5 septembre 1940 — il présente un bon état général — on est cependant frappé par sa pâleur, l'hypotonie son manque de vivacité, son gros ventre — on trouve un rachitisme typique avec bourrelets très marqués aux chevilles et aux poignets, chapelet costal. Hyperlaxité ligamentaire. On lui donne des petites doses répétées de vitamine D₂ et on institue un traitement par rayons ultraviolets.

Le 6 mars — malgré ce traitement, l'état général de l'enfant n'est en rien modifié. On donne 15 mgr. de vitamine D₂.

Un mois après: grosse amélioration, l'enfant est moins pâle, plus gai, plus vif — le gros ventre, le chapelet costal,

les bourrelets ont disparu, l'hypotonie et l'hyperlaxité ligamentaire sont en régression.

Résumé. — Rachitisme qui semblait avitamino et uvio-résistant et qu'une dose forte de vitamine D₂ a amélioré.

OBSERVATION IX.

TUP... Benjamine, 3 mois.

Née à terme — poids de naissance 2 kg. 150. Amenée pour troubles digestifs importants, anorexie, vomissements.

Le 23 décembre 1940 — enfant fatigué — poids normal 3 kg. 270; au niveau du crâne, on trouve un ramollissement périscissural bilatéral prédominant dans la région pariéto-occipitale gauche.

Le 20 janvier 1941. — On donne 15 mgr. de vitamine D₂ — 20 jours après disparition totale du cranio-tabès, on ne perçoit plus aucune zone de ramollissement crânien.

Résumé. — Cranio-tabès (3 mois) guéri en vingt jours.

OBSERVATION X.

PEL... Georges, 6 mois.

Né à terme — poids de naissance 2 kg. 220 — allaitement artificiel.

6 mai 1941 — enfant pâle — ne semblant pas s'intéresser à la vie extérieure.

Poids 5 kg. 200.

On note un ramollissement total des os du crâne.

10 mai — les radiographies montrent peu de modifications nettes, si ce n'est un élargissement des sutures.

Le 10 mai on lui donne 15 mgr. de vitamine D₂.

Un mois après le traitement, l'enfant est moins pâle, prend un aspect plus vif.

Disparition complète du cranio-tabès.

Résumé. — Cranio-tabès, guéri en un mois — influence heureuse du traitement, non seulement sur l'ossification crânienne mais encore sur l'état général.

OBSERVATION XI.

Bou... Bernard, 22 mois.

Né à terme, a été hospitalisé le 12 mars 1940 à Bretonneau pour tétanie.

Depuis il n'a pas eu de nouvelles crises — un frère aîné est rachitique.

Le 11 janvier — admission à l'hôpital Hérold pour bronchite.

Enfant somnolent et abattu, T 38°8 légère hypotrophie (poids 8 kg. 100).

On trouve un chapelet costal et des bourrelets épiphysaires aux membres supérieurs et inférieurs. Les ti-

bias sont arqués en forme de sabre. Le thorax est évasé à sa partie inférieure — Calcémie 0,085 %.

Le 19 janvier, on donne 15 mgr. de vitamine D₂.

Onze jours après, calcémie 110 mgr. les signes de rachitisme ont considérablement régressé.

Résumé. — Rachitisme avec hypocalcémie chez un enfant à antécédents tétaniques. En 11 jours la calcémie est devenue normale, les signes cliniques et radiologiques ont été nettement améliorés.

EVOLUTION D'UN RACHITISME TRAITE PAR LA VITAMINE D₂ A LA DOSE UNIQUE ET FORTE

En résumant les onze observations qui font l'objet de cette thèse, nous voyons que cinq concernent des nourrissons atteints de cranio-tabès et six des enfants âgés de six mois à trois ans et demi atteints de rachitisme typique, confirmé radiologiquement.

Certains appartiennent au type floride, tandis que d'autres ont un état général plus ou moins déficient.

Dans tous les cas, à des degrés divers, les résultats obtenus nous ont paru remarquables par leur rapidité et par la qualité de la guérison obtenue.

Nous envisagerons successivement:

1°) les modifications de l'état général.

2°) les modifications du squelette.

1°) *Modifications de l'état général*: Elles sont rapides et importantes. Le caractère de l'enfant souvent grognon et maussade se transforme. Il devient gai et aimable, s'intéresse à ses jeux. Il retrouve un appétit

normal. Le faciès perd sa bouffissure et se recoloré. L'hypotonie ligamentaire et musculaire s'améliore rapidement.

2°) *Modifications du squelette*: Plus importantes encore, elles sont la véritable pierre de touche de l'action de la vitamine D.

Cliniquement, les nouures rachitiques (bourrelets épiphysaires, chapelet costal) disparaissent lentement. Par contre, le cranio-tabès s'améliore très vite. Ainsi dans l'observation n° 5, le crâne a commencé à s'ossifier dix jours après le traitement. Mais c'est surtout l'étude des modifications radiologiques observées par la prise des clichés à courts intervalles qui va mettre en évidence la rapidité des réparations osseuses.

L'ensemble du système osseux se recalcifie rapidement. Au niveau des cartilages de conjugaison, on constate des remaniements importants ; les contours des noyaux épiphysaires et de l'extrémité diaphysaire perdent leur flou et leur irrégularité ; la dépression cupuliforme si fréquente se comble ; la ligne diaphyso-épiphysaire se redresse ; ses fines pénicillations disparaissent.

Cette amélioration est toujours rapide ; en une semaine, l'aspect radiologique est déjà profondément modifié ; en deux ou trois mois, l'image pathologique de l'os a pratiquement disparu.

Dans les cas graves, cependant, comme celui de notre observation n° 1, il faut parfois attendre 4 à 5 mois pour avoir une guérison radiologique complète.

L'ensemble de ces constatations est en parfaite concordance avec les observations antérieures de nombreux auteurs français et étrangers.

C'est HARNAPP (de Marbourg) qui, en 1936, eut l'occasion de constater d'une manière fortuite, l'heureux effet d'une dose massive unique de vitamine D₂.

Un enfant atteint de tétanie et de rachitisme ayant échappé à la surveillance de ses infirmières absorba une quantité considérable de vitamine D₂. Alors qu'il redoutait l'apparition d'accidents d'hypervitaminose D, HARNAPP fut frappé par la rapidité avec laquelle furent améliorés les signes de tétanie et de rachitisme. Il eut l'idée de répéter cette expérience et traita onze enfants rachitiques dont deux spasmophiles par des doses uniques de 7 mgr. 5, 10 mgr. et 15 mgr. de vitamine D₂. Des résultats excellents furent obtenus, d'autant plus rapides et importants que la dose de vitamine D₂ utilisée était plus élevée.

Il chercha ensuite à assurer la prophylaxie du rachitisme par l'ingestion systématique chez des enfants normaux d'une dose unique et forte de vitamine D₂. Il administra des doses allant de 5 mgr. à 10 mgr. à 43 nourrissons âgés de deux mois à un an et demi. Un

seul des enfants ainsi prémunis présenta au bout de deux mois un cranio-tabès fruste.

BRAULKE, sur 50 cas, BISHOFF et GREISWALD sur 10 cas, ont obtenu des améliorations radiologiques dès le quatrième jour. Les symptômes du rachitisme ont disparu le dixième jour, alors qu'avec des doses fractionnées l'amélioration ne se manifestait qu'à partir du huitième jour et la guérison le vingtième jour.

WINDORFER apporta 200 observations toutes favorables. JACOBY sur 46 cas de rachitisme traité obtint 44 guérisons.

En France, en 1939, DEVRAIGNE et SAUPHAR ont les premiers utilisé cette méthode. Ils ont traité sept enfants atteints de rachitisme par de fortes doses de vitamine D₂.

Ils concluent, eux aussi, à la supériorité de cette thérapeutique sur les autres méthodes.

RIBADEAU-DUMAS, BOURDON, Mlles MIGNON et MASSON ont rapporté un cas de rachitisme grave à forme ostéomalacique et ostéoporotique, chez un enfant de cinq ans, qu'ils ont traité avec 3 mgr. de vitamine D₂ de façon ininterrompue pendant trois mois. Les résultats obtenus ont été excellents; le rachitisme a guéri, l'enfant a grandi de 15 centimètres et grossi de 6 kilos en un an.

SERINGE, MANDE et GERBEAUX ont eu l'occasion

d'expérimenter la méthode chez un enfant atteint de tétanie à forme convulsive et de rachitisme. Après ingestion d'une dose unique de 15 mgr. de vitamine D₂ les crises de tétanie et le signe de Schvostek disparurent en trois semaines; la guérison radiologique du rachitisme survint en neuf semaines malgré une infection intercurrente très sévère.

CATHALA, LAPLANE et BOULANGER ont traité de la même manière quatre cas de laryngospasme avec tétanie. Ils ont été frappés par l'action remarquable de la dose massive d'Ergostérol irradié. Ils ont insisté sur la disparition rapide, parfois dès le lendemain, des symptômes de spasmophilie. Le professeur MARFAN se montre également partisan de l'emploi de la dose massive qu'il considère comme une simplification thérapeutique. CLEMENT pense que l'administration d'une dose massive unique d'Ergostérol irradié a une action remarquablement rapide sur les manifestations spasmophiliques et leur état humoral, mais que les doses fractionnées modifient au moins aussi vite qu'elle les lésions rachitiques.

VUONG BA MAOU dans une thèse récente s'est surtout intéressé à la manière dont il y avait lieu d'utiliser conjointement le traitement orthopédique. Il conclut que la dose unique et massive de vitamine D₂ simplifie le traitement des déformations accusées en dé-

terminant la fixation des membres redressés en bonne position.

Il résulte donc de nos constatations comme de celles d'autres auteurs que la dose forte, unique de vitamine D₂ a une action efficace et rapide sur l'évolution du rachitisme et de la tétanie. C'est un traitement simple: il est facile de faire absorber à un enfant les 3 cc. d'huile d'olive servant d'excipient aux 15 mgr. de vitamine D₂. La méthode est plus commode que celle des doses fractionnées de vitamine D₂ qui risquent d'être administrée irrégulièrement par des parents négligents. Elle nous paraît surtout plus rapidement efficace aussi bien dans le traitement du rachitisme que dans celui de la tétanie. Il serait cependant intéressant de comparer très strictement la rapidité de l'apparition des stigmates de guérison dans ces deux méthodes thérapeutiques.

DOSE UNIQUE ET FORTE DE VITAMINE D₂ ET MODIFICATION DU CALCIUM ET DU PHOSPHORE SANGUIN

On sait combien inconstantes sont, au cours du rachitisme les modifications de la calcémie et de la phosphatémie. Il est cependant assez fréquent, sans que cela constitue une règle, d'observer un certain abaissement du taux du Ca et surtout du P sanguin. Il est intéressant de se demander comment se modifient ces taux après vitaminothérapie forte et isolée.

Dans une seule de nos observations (n° 11), nous avons mesuré la calcémie avant le traitement: elle était de 0,085 %. Onze jours après l'absorption de 15 mgr. de vitamine D₂, la calcémie était devenue normale (0,110 %).

BRAULKE, BISHOFF et BRIGER ont accordé une attention toute particulière aux constantes sanguines au cours de ces traitements. Dès les premières heures on aurait une augmentation du phosphore et du calcium sanguin qui atteindrait leur valeur normale vers le

douzième jour. Dans tous les cas, on aurait une amélioration du rapport Ca/P plus rapide.

RIBADEAU-DUMAS, MAX LEVY et S. MIGNON rapportent un cas de tétanie avec éclampsie qu'ils ont traité avec 15 mgr. de vitamine D₂; quatre heures après la guérison était complète. Ils résument l'évolution des constantes sanguines dans le tableau suivant.

	Calcémie (en mgr.)	P	Phos- phatase	
27 février	53	5,27	5,26	Gluconate de Ca
13 mars	75	4,07	6,57	
18 mars	50	7,09	8,75	Parathyrone
27 mars	120	7,28	5,96	15 mgr. Vitamine D ₂
9 avril	120	6,63	4,89	

Dans l'observation de SERINGE, MANDE et GERBEAUX il y avait hypocalcémie avant toute thérapeutique; après vitaminothérapie isolée, il y eut une augmentation progressive de la calcémie qui devint normale le dixième jour, puis une hypercalcémie transitoire et enfin une calcémie normale le quarantième jour. (S. de Pédiatrie, séance du 8 juillet 1941).

Dans les quatre observations de CATHALA, LAPLANE et BOULANGER, la calcémie abaissée avant le traitement devient normale après celui-ci.

Les dosages faits jusqu'alors ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse avoir une idée très exacte des modifications de la calcémie. Il semble que les calcémies normales soient peu influencées par la dose unique forte, de vitamine D₂ et que les hypocalcémies soient vite ramenées à la normale après une phase transitoire d'hypercalcémie modérée; c'est peut-être à cela qu'est due la guérison particulièrement rapide de la tétanie.

De toutes manières l'amélioration clinique prime largement les modifications humorales et dans la pratique courante, l'examen radiologique des épiphyses rend mieux compte de la guérison que la mesure de la calcémie.

MECANISME D'ACTION DE LA VITAMINE D₂

Dès qu'ont été connues les propriétés antirachitiques de la vitamine D₂, on s'est attaché à préciser son mécanisme d'action.

Les Américains (MAC-COLLUM, SIMMONDS, SHIPPLEY et PARK) se basant sur l'action rachitigène d'un régime pauvre en phosphore ont attribué le rachitisme à cette carence. La réalité est plus complexe car le rachitisme peut être également obtenu avec une ration minérale déséquilibrée.

Cette théorie de la « résorption » soutenue par HOWLAND, KRAMMER, FINDLEY, ne saurait s'appliquer au rachitisme spontané de l'enfant. Chez ce dernier, en effet, il n'y a pas de déséquilibre phospho-calcique alimentaire. Il apparaît comme la conséquence d'une non-fixation du Ca et du P.

« On est ainsi conduit à admettre pour la vitamine D₂ un double mécanisme d'action : action intestinale, permettant une meilleure résorption du P ; action squelettique aboutissant à une meilleure utilisation de ce P aux fins d'une ossification et d'une phospho-calci-

fication normales. L'un ou l'autre de ces mécanismes prédominant suivant qu'il s'agit d'un rachitisme expérimental ou d'un rachitisme spontané de l'enfant. »
Henri BENARD.

En ce qui concerne les causes secondaires de ce trouble du métabolisme, on ne peut faire à ce point de vue que des hypothèses. Le professeur MARFAN a insisté sur le rôle des infections et des intoxications du nourrisson dans la genèse du rachitisme. Cette conception ne tient pas compte du fait que certains enfants tenus à l'abri de toute infection, vivant dans des conditions d'hygiène normales peuvent présenter des signes de rachitisme.

Une autre théorie consiste à soutenir que le rachitisme n'a qu'une seule cause: l'anhélie (les rayons solaires transforment les stérols de la peau en vitamine D_2). Or, le rachitisme s'observe en Italie, en Algérie, aux Indes. Il semble donc que si l'anhélie prédispose au rachitisme elle ne peut à elle seule le produire. Il faut l'intervention d'autres facteurs encore inconnus.

En pratique, la prise dans l'alimentation de vitamine D_2 remédie à ces troubles bien qu'il soit certain que le rachitisme ne soit pas dû à une carence alimentaire en vitamine D_2 . La vitamine D_2 agit en ingestion, elle est vraisemblablement absorbée, grâce à la bile, par le tube digestif.

Sa présence a pu être décelée dans le sang et elle est éliminée par les selles. Mais les recherches sur l'élimination de la vitamine D₂, par la voie intestinale, oblige à admettre que celle-ci est faible et s'étale sur un temps prolongé, ce qui entraîne, obligatoirement l'hypothèse d'une mise en réserve en un ou plusieurs tissus électifs.

OPITZ estime que la vitamine D₂ après administration, en une fois, d'une dose forte, se dépose sans doute dans différents organes splanchniques de même que dans la peau, dans le muscle, dans le tissu grasseux.

WINDORFER a surveillé l'élimination de la vitamine D₂ chez six enfants en examinant systématiquement leurs selles. Il conclut que la vitamine doit constituer un dépôt de réserve qui alimente ensuite l'organisme du malade.

Ses recherches furent positives en ce qui concerne le rein, le cerveau (il retrouva 5,3 % des quantités ingérées dans le rein et 4 % dans le cerveau), elles furent négatives à l'égard du thymus, de la vessie, des gonades et même du foie.

WOLHEMER, au contraire, avait abouti, en 1928, à une conclusion opposée en ce qui concerne le milieu hépatique.

Nous restons donc dans l'imprécision sur ce que sont les localisations exactes des dépôts de vitamine

D₂. En tous cas, nous admettons le principe du stockage dans les tissus de la dose forte et unique.

Certains ont pensé qu'il était indispensable d'ajouter à la vitaminothérapie par dose unique et massive un régime riche en calcium. En réalité, l'alimentation des jeunes enfants, même dans les circonstances actuelles (3/4 de litre de lait par jour), contient une quantité de calcium suffisante (HINGLAIS). Nous n'avons pas augmenté la ration de calcium de nos malades, sauf dans un cas, et nous nous sommes bornés à administrer une dose de 15 mgr. de vitamine D₂. Nous n'avons pas observé de décalcification diaphysaire. Il semble donc qu'on ne déplace pas le calcium d'un point à un autre du squelette, mais qu'on obtienne simplement une utilisation normale du calcium alimentaire.

INNOCUITE DE LA VITAMINE D₂ A HAUTES DOSES

Aux doses où nous l'avons employée, la vitamine D₂ n'a jamais produit d'accidents. Nous n'avons observé, ni fièvre, ni diarrhée, ni amaigrissement, ni calcification rénale.

Les travaux menés à bien, soit au laboratoire, soit par des cliniciens, prouvent que la dose de 15 mgr. peut être, sans risque, largement dépassée.

C. LEVADITI et LI-YUAN-PO ont tracé les limites toxiques des doses de vitamine D₂.

Chez les souris, la dose maxima tolérée est de 0,5 à 1 mgr. pro die, soit 33 à 83 mgr. par kg. de poids.

Chez le lapin, la dose maxima tolérée est de 3 à 4 mgr. par kg. et par jour.

Chez le singe à la dose quotidienne de 10 mgr. avec une dose de 747 mgr., l'animal a seulement maigri de 200 grammes.

P. FANNEASTIEL, H. KREITMAIR et Th. MOLL ont dû employer une dose de 5 à 20 mgr. chez la souris

pour obtenir des calcifications généralisées sur la paroi gastrique, le myocarde, les reins, les surrénales, la rate, les vaisseaux.

Ce n'est qu'en alimentant régulièrement des souris avec des aliments irradiés que REYNER et WALKHOFF ont obtenu des néphrites toxiques avec dépôts calciques dans les tubulures. Or, ces doses chez l'animal, sont mille fois plus élevées que les doses antirachitiques que nous utilisons.

WYATT, HICHS, THOMPSON, FARLEY, LIWINGSTON, utilisant des doses quotidiennes de 300.000 unités, soit 7 mgr. 5 pendant plusieurs semaines, ont observé seulement dans un cas quelques nausées.

VRTIAK et LANG qui ont employé des doses de 150.000 à 200.000 unités soit 3 à 5 mgr. par jour pendant un mois, ne notèrent que quelques nausées et de la pollakiurie.

STECK et REED et STRENCK firent des expériences sur 64 chiens et 775 hommes. Les hommes, aussi bien que les chiens supportèrent sans signes d'intolérance pendant une période indéfinie 20.000 unités par kilo.

RIBADEAU-DUMAS a donné à un petit malade, sans observer de troubles, 3 mgr. de vitamine D₂ de façon ininterrompue. En trois mois l'enfant a pris 300 mgr. de vitamine D₂.

PARK administra jusqu'à 25 mgr. par jour en une seule fois.

Depuis que l'on connaît la vitamine D₂, produit cristallisé, absolument pur, il semble que l'on puisse employer de très fortes doses sans danger.

La dose de 15 mgr est donc très modérée: elle est cependant très active. Si toutefois l'amélioration n'était pas complète, il ne faudrait pas hésiter à répéter cette dose deux fois, voir même trois ou quatre fois à des intervalles variant de 1 à 3 mois.

VUONG BA MAOU signale cependant, qu'étant donné l'activité de ce traitement, il ne doit être employé qu'après obtention de la correction des grandes déviations rachitiques.

Sous cette réserve il n'existe pas d'autre contre-indication.

CONCLUSIONS

1°. L'ingestion unique d'une dose de 15 mgr. de vitamine D₂ est, en thérapeutique humaine, d'une innocuité absolue.

2°) L'étude des onze enfants traités par cette méthode autorise à penser que les résultats sont plus rapides et plus certains que ceux que l'on obtenait avec les doses faibles et répétées.

a) le cranio-tabès se montre souvent extrêmement sensible à cette médication, en moins de deux mois le crâne durcit.

b) les épiphyses se recalcifient en un temps qui varie entre six semaines et deux mois dans les formes moyennes de rachitisme.

c) l'hypotonie, la laxité ligamentaire, les signes généraux, l'anémie, sont heureusement influencés.

3°) Tous nos malades, sauf un, ont été soignés par la seule vitamine D₂ sans autre médication associée. Il nous paraît inutile, sauf dans les cas de tétanie, d'augmenter la ration calcique.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
DEBRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
GIDEL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Toute bibliographie de la vitamine D₂ est forcément incomplète. Nous avons cité les références les plus importantes.

AIDIN (By.-R.). — Ergostérol irradié dans le traitement du Rachitisme. (*The Lancet*, tome 1, 4 février 1928, p. 229).

ARMAND-DELILLE et J. BERTRAND. — L'ergostérine irradiée dans le traitement du rachitisme. (*Gaz. méd. de France*, n° 4, 15 avril 1929, p. 83).

BRAULKE (H.). — Die Indicationen der Rachitisbehandlung mit einmaliger dosis von vitamin D₂. Vitaminstoss. (*Z. Kinderheilk*, tome 59, 18, 1937; kl. Wschr. n° 13, 26 mars 1939, p. 486).

BISHOFF (H.) et BRIGER (H.). — Zur Frage der Wirkung von vitamin D₂ und vitamin D₃ auf Rachitis und Spasmophilie (Kl. Wschr., n° 51, 17 déc. 1938, p. 1795).

BENARD (Henri). — Problèmes actuels de Biologie générale et de pathologie expérimentale, p. 149-173).

BRIGER (H.). — Die Wirkung von vitamin D₂ und D₃ als stosszu 3 mgr. auf Winterrachitis und spasmophilie.

- philie (Monatschr. f. Kindern 79, 1939, p. 216-229).
- BROCKMANN (H.). — Zur Frage eines quantitativen Wirkungsunterschiedes der antirachitischen Vitamin D₂ und D₃ beim Sangling (*Klin. Wschr.* tome II, 1937, p. 1383-1386).
- CATHALA (J.). — Encyclopédie médico-chirurgicale (tome pédiatrie, chap. V, pages 1-12).
- COSTA (S.). — Tratamiento del raquitismo por medio del golpe vitaminico (*Revista Chilena de Pediat.*, t. 10, may 1940, p. 265-272).
- DEVRAIGNE (L.) et SAUPHAR (C.). — Vitamine D à dose unique et massive en thérapeutique infantile. (*Annales médico-chirurgicales*, tome IV, février 1939, p. 27).
- HARNAPP (C.-O.). — Weitere Erfahrung mit vitamin D₂. Stossbehandlung der Rachitis (*Mtschr. Kinderheilk*, t. 71, 1937, p. 193-214).
- Die vitamin D. Stosstherapie der Rachitis. (*Kl. Wschr.*, n° 11, 12 mars 1938, p. 391).
- Die Stossprophylaxie der Rachitis (*D. Méd. Wschr.*, n° 51, 16 déc. 1938, p. 1835).
- JACOBY (G.). — Über Rachitisbehandlung mit vitamin D₂ und D₃ Konzentrat. (*Kl. Wschr.*, tome II 1938, p. 1173-1177).
- KREITMAIR (H.) et MOLL (Th.). — Hypervitaminose durch grosse dosen vitamin D. (*München Med. Woch.*, 13 avril 1928, p. 637 et 29 juin 1928, p. 1113).
- MOURIQUAND (G.). — Rachitisme et refus du calcium (*J. Med. franç.* t. XXVII, janvier 1939, p. 32-35).

MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et WEIL (L.). — Le rachitisme devant les fixateurs du calcium. (*Arch. de méd. d. enfants*, t. 36, janvier 1938, p. 5 à 20).

MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.). — Facteur rachitigène du lait de vache. (*Lyon méd.*, t. 53, 6 mai 1934, p. 534-537).

MOURIQUAND (G.), BERNHEIM et PUIG. — Fixation du calcium au moyen de l'ergostérine irradiée. (*Presse méd.*, 14 juillet 1928, p. 887).

MOUZON (J.). — De quelques travaux récents concernant les précautions nécessaires dans la posologie de l'ergostérine irradiée. (*P. M.*, 5 décembre 1928, p. 1546-1549).

MARFAN (A.-B.). — Nouvelles études sur le rachitisme. (*Le nourrisson*, fév.-mars-avril-mai 1941, juillet 1941, p. 145-171).

MARCHI (A.) et GIORGO (E.). — Premiers résultats de la thérapeutique avec la vitamine D₂ à hautes doses chez les enfants rachitiques, thérapeutique d'assaut (*Medicina Italiana*, 31 mai 1939, analysé in: *Arch. de med. des enfants*, t. 42, n° 11, 12 nov. déc. 1939 et le *Nourrisson* n° 4 juillet 41, p. 188).

OPITZ (H.). — Stosstherapie und Stossprophylaxie der Rachitis. Bemerkungen zur Arbeit von Harnapp. (*Deutsche méd. Woch.* 65, p. 1852-1853, 29 déc. 1939).

PERIER (J.), RODESCH (R.). — Essai de traitement du rachitisme évolutif par une dose unique et massive

- de vitaminé D₂ per os. (*Bull. et C. R. de la Soc. clinique des Hôp. de Bruxelles*, n° 1, janv. 1940, p. 17).
- ROCHE (J.) et SIMONOT (M.-T.). — Mémoires sur le mécanisme expérimental, activité phosphatasique et aptitude des os à fixer les sels au cours du rachitisme. (*Marseille médical, revue* n° 6, 15 avril 1941).
- RIBADEAU-DUMAS, BOURDON, Mlle MIGNON et MASSON. — *Bul. de l'Académie de Médecine*. Séance du 3 décembre 1940, t. 123, p. 842-847).
- RIBADEAU-DUMAS, MAX LEVY et MIGNON (S.). — Société Méd. des Hôp. de Paris. Séance du 20 sept. 1940.
- SCHELLING (D.-H.) et ASHER (Dorothy-E.). — Calcium and phosphorus studies I. V. The relation of calcium and phosphorus of the Diet to the toxicity of viosterol. (*Bul. Johns Hop. Hopp.*, 46, août 1933, p. 458).
- SERINGE, MANDE et GERBEAUX. — (*Soc. de Pédiatrie*. Sec du 8 juillet 1941).
- VIETHEN (A.). — Über die Behandlung der Rachitis mit hochkonzentriertem vitamin D₂. (*Arch. Kinderheilk*, 115, 13-19, 1938).
- VOLLMER (H.). — Treatment of rickets and tetany with single massive dose of vitamin D. Shock therapy (*J. of pédiatries Saint-Louis*, 14 avril 1939, p. 491).
- VUONG BA MAU. — De l'emploi de la vitamine D₂ à dose massive et unique dans le traitement du rachi-

isme particulièrement au point de vue orthopédique. (*Thèse*, 1941).

WUNDERWALD (A.). — Erfahrung mit der vitamin D₂-Stosstherapie bei Rachitis. (*Arch Kinderheilk*, 115, 19-27, 1938).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
